

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1957

THÈSE

667

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre, Paul MOREL

Né le 19 Janvier 1929 à LISIEUX (Calvados)

présentée et soutenue publiquement le

ASPECTS ACTUELS DE LA THÉRAPEUTIQUE
DES ENCEPHALITES PSYCHOSIQUES
AIGUES AZOTÉMIQUES

Président : Monsieur J. DELAY (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir - Delavigne.

PARIS - VI

1957

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-- : --

Année 1957

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Pierre, Paul MOREL

Né le 19 Janvier 1929 à Lisieux (Calvados)

-- : --

Présentée et soutenue publiquement
le

-- : --

ASPECTS ACTUELS DE LA THERAPEUTIQUE
DES
ENCEPHALITES PSYCHOSIQUES AIGUES AZOTEMIQUES

-- : --

Président : Monsieur J. DELAY (Professeur)

-- : --

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1957.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY,
CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN,
HALPHEN, HARVIER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE,
LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEFER,
MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER,
OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN.....Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSEESSEUR.....Jean VERNE

I. PROFESSEURS

	MM
Anatomie.....	CORDIER
Anatomie pathologique.....	DELARUE
Bactériologie.....	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. et aux Sports.....	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale.....	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale.....	BERNARD J
Carcinologie.....	N.
Chimie Méd.....	JAYLE
(Hôtel Dieu.....	BROCQ
Clinique Chir. (Broussais.....	G.d'ALLAINES
(Salpêtrière.....	MOULONGUET
(Cochin.....	QUENU
Clinique Chir. réparatrice et orthop.....	(MERLE d'AUBI- GNE
Clinique de Cardiologie.....	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et d'orthop.....	FEVRE
Clinique Chir.pleuro-pulm.....	MONOD
Clinique de la Tuberculose.....	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.....	(PETIT- DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.....	LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	DEGOS
Clinique des mal. du sang.....	CHEVALLIER
Clinique mal. du système nerv.....	ALAJOUANINE

Clinique des maladies des enf.	DEBRE
Clinique des maladies infect.	MOLLARET
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN
Clinique Gynécologique	F. BRENTANO BARIETY J. BESANÇON MOREAU de GENNES
Cliniques Médicales	
Clinique méd. hydro-climat. thér.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR V.-R. LANTUEJOUL
Cliniques obstétricales	VARANGOT LACOMME
Clinique ophtalmologique	VELTER
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	CATHALA
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESCILLE
Médecine légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist. nat. méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	Julien MARIE
Pharmacologie et matière méd.	HAZARD
Physico-chimie méd. (ch. t. pers)	DOGNON
Physiologie	BINET
Physique médicale	STROHL
Problèmes alimentaires (c. t. pers)	RICHET
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	TURPIN
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

LI.- PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	(CABROL DEBEYRE DELMAS OLIVIER G.	Pat. Chir.	(DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN GOSSET LAURENCE LORTAT-JACOB MATHEY OLIVIER (Cl) POILLEUX THOMERET VERNE (J M)
Ana. Path.	(Melle GAU- THIER V. BUSSE GOUYGOU	Pat. expé- riment.	(MAURICE LOEPER BOUVIER BOUDIN BRICAIRE BRISAUD CASTAIGNE CONTE DEROT DOMART LAMOTTE LAROCHÉ MACREZ MILLIEZ PEQUIGNOT PERRAULT RAMBERT ROYER THIEFFRY TURIAF WOLFRAMM
Bactériologie	(CHRISTOL NEVOT	Pat. méd.	(JOSEPH POLONOVSKI Cl. MOZZICONACCI Melle LEVY CHEYMOL
Biol. méd.	BOURLIERE		(BARGETON DEJOURS PARROT
Chimie méd.	(ETTORI POLONOVSKI J		(DJOURNO GOUGEROT Pneum. phthis. KREIS
Dermato-syphil.	DUPERRAT		
Embryologie	TUCHMANN		
Histologie	(BULLIARD COUJARD N...		
Hydrologie	CORNET		
Hygiène	(BOYER DEPARIS		
Mal. infect.	BASTIN		
Médecine)	(DEROBERTE		
légale et)	(GAULTIER		
du Trav.)	(HADENGUE		
Neurochir.	DAVID		
Neurologie	LHERMITTE		
	(GRASSET LE LORIER LEPAGE		
Obstétrique	(MERGER MORIN RAVINA ROBEY		
Ophtalmo-)	(BREGEAT		
logie)	(DESVIGNES		
Orthopédie	JUDET		
Oto-rhino-)	(AUBRY		
laryngo.)	(MADURO		
Parasito.	BRUMPT		
Parasito.col.	CHABAUD		
	(ABOULKER		
Pat. chir.	(BARCAT BAUMANN CAUCHOIX		

	MM.		MM.
Psychiatrie	{ BARUK	Stomato	{ CHAPUT Mme
	PICHOT		CERNEA
Psych. infant.	MICHAUX	Urologie	KUSS
Rhumatologie	DELBARRE	Thérapeut.	CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
et AGREGES RAPPELES à l'EXERCICE
pour le Service des Examens.

MM. GATELLIER, LE LORIER, VAUDESCAL.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
	{ AMELINE	Urologie	COUVELAIRE
	HUGUIER		{ BROUET
	LEGER		DREYFUS
Clinique chir	PADOVANI		FAUVERT
	ROUX	Clinique mēl.	HAGUENAU
	RUDLER		HAMBURGER
	{ SICARD		KOURILSKY
Clinique } { ECALLE			MARCHAL
obstét. } { MYER			{ SOULIE
Clinique } { OFFRET			
ophtal } { RENARD			

Secrétaire de la Faculté M. MOREL
Secrétaire-Adjoint Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef Dr HAHN
Conservateur Melle GOICHON
Bibliothécaires. { Melles DUMAITRE
LE NOIR
METIN
QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans
les dissertations qui lui seront présentées,
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur don-
ner aucune approbation ni improbation.

A la Mémoire de mon Père

A ma Mère

Avec toute mon affection.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Professeur Jean DELAY

Professeur de Clinique des Maladies
Mentales et de l'Encéphale à la
Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie Nationale de
Médecine
Docteur ès Lettres
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le très
grand honneur d'accepter
la présidence de cette
thèse.

Hommage respectueux.

A Monsieur le Docteur J. GOLSE

Médecin-Chef de l'Hôpital Psychiatrique
du Bon-Sauveur à Caen

Dont nous avons eu l'honneur
d'être l'Interne.

Il nous a inspiré le sujet de
cette thèse et n'a jamais
cessé d'être pour nous un
guide bienveillant.

En témoignage de notre fidèle
reconnaissance.

A tous nos anciens Professeurs et Maîtres
de l'Ecole de Médecine et
des Hôpitaux de Caen

ASPECTS ACTUELS DE LA THERAPEUTIQUE
DES
ENCEPHALITES PSYCHOSIQUES AIGUES AZOTEMIQVES

- : - : - : -

INTRODUCTION

—:—

L'évolution spontanée de l'Encéphalite Psychosique Aiguë Azotémique (E.P.A.A.) de TOULOUSE, MARCHAND et COURTOIS est extrêmement sombre, puisque les statistiques anciennes les plus optimistes indiquaient une mortalité de l'ordre de 80 %, et la thérapeutique de cette affection est demeurée pendant très longtemps décevante.

Au cours de ces dernières années, cependant, le problème du Délire Aigu a pu être reconsidéré sous un jour nouveau, à la suite d'une part, des travaux de REILLY et de SELLYE, en ce qui concerne son aspect physio-pathologique, et d'autre part des travaux de LABORIT en ce qui concerne son aspect thérapeutique.

L'intérêt de ce problème est suffisamment mis en évidence par le nombre important de travaux qui lui ont été consacrés depuis quelques années dans la littérature médicale.

Dans ce travail, après un bref rappel anatomoclinique et biologique, nous nous proposons d'exposer les données pathogéniques récentes relatives à l'Encéphalite

Psychosique Aiguë Azotémique. Ceci nous permettra, après un rapide résumé des thérapeutiques classiques, d'envisager, à la lumière de la physiopathologie, les réponses qu'il est actuellement possible de donner aux trois questions qui se posent devant toute E.P.A.A. :

- L'équilibration neuro-végétative,
- L'équilibration hydroélectrolytique,
- L'équilibration des métabolismes.

PREMIERE PARTIE

-:-

I.- DONNÉES ANATOMO-CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

Les psychoses aiguës graves, d'évolution rapide généralement mortelle, avec lésions anatomiques, ont été décrites depuis longtemps. Mais c'est CALMEIL qui, en 1859, dans son "Traité des maladies inflammatoires du cerveau", isole le premier cliniquement le "Délire aigu idiopathique" du vaste groupe des états confuso-oniriques avec agitation au milieu desquels il se trouvait jusqu'alors englobé.

En 1929, TOULOUSE, MARCHAND et COURTOIS précisaient les caractères histopathologiques et biologiques de ce qui devenait l'ENCEPHALITE PSYCHOSIQUE AIGUE AZOTÉMIQUE que nous avons en vue ici.

Il n'est pas dans notre intention de reprendre en détail l'étude de l'ensemble du syndrome, mais il paraît cependant utile de rappeler brièvement les données cliniques et physiopathologiques qui serviront de base au traitement.

Pour MARCHAND, le mode d'apparition de l'E.P.A.A. peut se faire de trois façons différentes : ou bien il s'agit d'une forme dite "primitive" qui frappe brusquement un individu en bonne santé, ou bien l'affection apparaît au cours de l'évolution d'un état psychosique, aigu ou chronique, ou bien enfin, elle sera secondaire à une agression quelconque, médicale,

chirurgicale, obstétricale, voire émotionnelle. Mais dans tous les cas, "il semble qu'il faille donner au mode de réaction de l'encéphale attaqué une plus grande importance qu'aux causes déclenchantes, tout en tenant compte de la fragilité constitutionnelle ou acquise de l'organe de la pensée" (compte rendu de MARCHAND au Congrès de Rabat en 1933). Nous verrons ce qu'il faut penser de ce processus réactionnel à la lumière des travaux de l'école de REILLY.

Quelles que soient les modalités d'installation, la clinique de l'E.P.A.A. va se traduire par trois séries de symptômes :

- un syndrome mental
- un syndrome physique
- un syndrome biologique

1 - Le syndrome mental qui caractérise essentiellement cette psychose est un état confuso-onirique aigu, fait de désorientation, d'obnubilation, avec troubles des perceptions à type d'illusions, de fausses reconnaissances et d'hallucinations extrêmement labiles. "Les idées se succèdent, s'entrechoquent et semblent silonner l'esprit comme des éclairs" (ANGLADE). Le malade, en proie à une anxiété intense, présente une excitation psychomotrice forcée et incessante, épuisante pour l'organisme si elle se prolonge. Le refus d'aliments et de boissons est en général absolu.

2 - Le syndrome physique va grouper

- des signes digestifs : un état saburral intense avec langue desséchée, fuligineuse et haleine fétide. La constipation est habituelle.

- des signes cardio-vasculaires, avec une T.A. abaissée, un pouls petit et rapide.

- une oligurie opposée à des sueurs profuses.

- des signes neurologiques frustes et variés, d'autant plus difficiles à préciser que tout examen neurologique précis est illusoire : tremblement, myoclonies, réflexes tendineux exagérés ou abolis.

- des signes généraux très importants enfin :

La température est rapidement très élevée, au dessus de 39 ou 40°.

L'amaigrissement est rapidement considérable, du fait de la déshydratation et de la fonte tissulaire. Nous y reviendrons longuement.

3 - Le syndrome biologique montre avant tout :

- Dans le sang, une azotémie précoce et massive atteignant plusieurs grammes et sur la pathogénie de laquelle nous reviendrons. TOULOUSE, LARGIARD et COURTOIS, dès leurs premières publications, ont attiré l'attention sur le gros intérêt pronostique qu'il faut attacher à la courbe de l'urée qui permet de suivre l'évolution de la maladie. Notons cependant que COSSA dans son Traité de thérapeutique neurologique et psychiatrique décrit une forme de délire aigu d'évolution aussi grave que l'E.P.A.A. mais dans laquelle l'azotémie reste normale. GUIRAUD a signalé des cas identiques.

Les globulines seraient diminuées, cependant qu'à la phase terminale, existerait

un certain degré d'anémie avec polynucléose.

- Le L.C.R. est peu perturbé en général, à l'exception de sa teneur en urée qui s'élève parallèlement à celle du sang, tout en lui restant constamment inférieure.

L'évolution spontanée, nous l'avons dit, est très grave. Après une période d'état de 5 à 7 jours, le malade entre dans une phase de rémission avec sédation des troubles : chute de la température, reprise de l'alimentation parfois, pouvant faire croire à une évolution favorable. Pourtant, l'urée reste élevée et cette phase ne fait qu'annoncer la période terminale avec torpeur progressive et coma préagonalique qui précède de quelques heures la mort dans le collapsus.

Telle est, brièvement résumée, la symptomatologie clinique du délire aigu livré à lui-même, indépendamment de toute intervention thérapeutique.

CONSTATATIONS ANATOMIQUES :

Leur bilan précis a été dressé en 1930 par TOULOUSE, MARCHAND et COURTOIS. Les lésions sont habituellement étendues à la plupart des viscères, mais c'est évidemment l'atteinte encéphalique qui a le plus retenu l'attention des auteurs et MARCHAND pouvait dire : "Le délire aigu a comme substratum anatomique une encéphalite diffuse, à la fois inflammatoire et dégénérative", caractérisée essentiellement par

une hyperhémie méningée .
un aspect congestif de l'encéphale,
un piqueté hémorragique diffus.

- Au niveau des méninges existe une vaso-

dilatation intense, avec infiltration de la pie-mère et des parois vasculaires par des cellules mononucléées.

- Il en est de même au niveau de l'encéphale et tout particulièrement de la substance blanche dont les capillaires et les petits vaisseaux sont dilatés et entourés d'un manchon plus ou moins épais de petites cellules lymphocytaires.

- Les lésions des cellules nerveuses sont diffuses : le corps cellulaire devient hyalin, cependant que le noyau, en voie d'atrophie, perd ses réactions tinctoriales et se désagrège.

- Les cellules des endothéliums vasculaires apparaissent comme tuméfiées et dans les formes hémorragiques, les extravasations sanguines sont diffuses et abondantes : la pie-mère est marbrée de taches rougeâtres et des foyers d'hémorragies capillaires dilacèrent le parenchyme nerveux.

Selon MARCHAND, ces lésions seraient disséminées à l'ensemble du névraxe. Tout au plus pourrait-on noter une atteinte prédominante dans la région frontale, au niveau des noyaux gris de la base du cerveau et au niveau du bulbe. GUIRAUD cependant insiste sur l'importance des lésions de la région hypothalamique et décrit surtout la chromatolyse des cellules des noyaux de la bandelette et des noyaux paraventriculaires, ainsi que "l'hypertrophie de la post-hypophyse".

L'atteinte des autres viscères, quoique moins longuement décrite, est non moins constante :

- on constate au niveau des poumons une énorme congestion du parenchyme, avec des zones d'infarctus pulmonaire.

- Le coeur et l'intestin sont congestifs.

- Le foie, très congestionné également, présente souvent en outre des signes de dégénérescence graisseuse diffuse et plus rarement une infiltration mononucléaire des espaces porte.

- La rate est congestive avec augmentation discrète du volume des corpuscules de Malpighi.

- Les ovaires, congestionnés, sont parfois le siège d'hémorragies récentes (MARCHANT).

- Les reins enfin présentent eux aussi une congestion diffuse, avec dilatation vasculaire et tuméfaction, trouble des tubes urinifères. Pour GUIRAUD et ses collaborateurs, la congestion est diffuse, avec des hémorragies dans les tubes collecteurs ou de véritables infarctus rénaux. Mais ces auteurs insistent sur la fréquence des lésions néphritiques tout au moins dans les formes très hyperazotémiques qui ne guérissent pas.

En résumé, si nous recherchons quel est le symptôme anatomopathologique le plus caractéristique de l'E.R.A.A., quel est l'élément le plus constamment retrouvé au cours de cette longue énumération histopathologique, nous nous apercevons que c'est l'élément congestif, la vaso-dilatation qui revient comme un leitmotiv dans tous les protocoles anatomiques. C'est au niveau des vaisseaux et autour d'eux que prédominent les lésions viscérales et nous verrons plus loin toute l'importance qu'il faut accorder à ce facteur vasculaire.

II.- HYPOTHESES PATHOGENIQUES.

Si l'Encéphalite psychosique aiguë azotémique est très bien définie, tant sur le plan clinique que sur le plan anatomo-pathologique, son mécanisme de production par contre, reste encore partiellement indécis et de nombreuses théories ont été émises qui tendent à expliquer tout ou partie de ses symptômes.

En 1938, GUIRAUD et SAUNE, analysant en détail les divers symptômes de l'affection ont montré que ce qui fait l'unité et la gravité du syndrome est l'atteinte des centres diencephaliques d'importance vitale. C'est ainsi que pour ces auteurs on peut attribuer à l'atteinte de l'hypothalamus :

- l'agitation désordonnée qui rappelle la sham-rage expérimentale des physiologistes et les états d'excitation décrits par les neurochirurgiens au cours de certaines interventions portant sur le diencephale.

- L'hyperthermie, dont la régulation diencephalique est actuellement démontrée.

- L'hyperazotémie, par action propre sur le métabolisme des protides d'une part, par action rénale d'autre part. TARGOWLA en 1924, puis COURTOIS avaient d'ailleurs prouvé l'origine "nerveuse" de certaines azotémies.

- L'oligurie par trouble de la régulation diencéphalique du métabolisme de l'eau.

- Les congestions viscérales enfin, consécutives à des troubles neuro-végétatifs.

Ayant ainsi montré, à l'aide d'arguments cliniques et expérimentaux, le rôle que l'hypothalamus est susceptible de jouer dans le déclenchement de la symptomatologie du Délire Aigu, GUIRAUD a recherché les différentes causes susceptibles d'entraîner des lésions de l'hypothalamus et il distingue :

- Les infections à virus, et l'on a voulu voir dans l'E.P.A.A. un cas particulier de l'Encéphalite de CRUCHET et Von ECONOMO. Plus récemment, c'est au virus grippal qu'on a imputé la responsabilité de l'affection, du fait de l'existence de petites épidémies saisonnières de Délire aigu, coïncidant avec celles de grippe.

- Les toxines microbiennes, et c'est le cas des E.P.A.A. compliquant les maladies infectieuses graves à germes banaux (strep-tocoque - bacille d'Eberth, etc...)

- "Un processus inconnu", cause habituelle de certaines psychoses.

- On peut ajouter à ces causes "les réactions allergiques encéphalitiques" très mal connues encore et invoquées par POUR-SINES.

Cependant, ces diverses théories explicatives d'ordre symptomatique ou étiologique, pour intéressantes qu'elles soient, ne permettant pas d'aborder le problème même du mécanisme primitif de déclenchement des troubles.

Depuis longtemps, on tend à considérer l'Encéphalite psychosique aiguë azotémique non plus comme une entité morbide spécifique, mais bien plutôt comme un syndrome général, mode de réaction univoque d'un système nerveux prédisposé à des agressions diverses. La publication des travaux de REILLY et de ses collaborateurs, puis ceux de l'école de HANS SELYE allaient permettre d'étendre le débat et d'inclure l'encéphalite psychosique aiguë dans le cadre beaucoup plus général du syndrome malin d'irritation et du syndrome général d'adaptation, avec les conséquences thérapeutiques que cela comporte depuis les découvertes de LABORIT.

Dans sa thèse consacrée au syndrome malin en 1937, et inspirée par les travaux de REILLY, Mademoiselle LADET signale, dans les formes malignes des maladies infectieuses (typhoïde, rougeole, scarlatine, diphtérie, grippe), l'existence, à côté du tufhos classique, de manifestations de crises hallucinatoires, avec violente excitation psychomotrice. De même, G. et C. TARDIEU, en 1948, dans leur très important volume consacré au système neuro-végétatif, rangent parmi les signes cliniques du syndrome d'irritation, des syndromes délirants avec agitation, qui entrent dans le cadre des confusions mentales aiguës.

Reprenant ce point particulier du problème dans un article de "L'Encéphale" de 1953, GOLSE et nous-même, comparant le délire aigu et le syndrome malin des maladies infectieuses, étions amenés à conclure à l'identité biologique des deux affections et à faire de l'Encéphalite psychosique aiguë un cas particulier du syndrome d'irritation de REILLY. Sur quels arguments

s'appuie cette affirmation ?

Rappelons l'expérience princeps de REILLY qui pose le problème sur le plan des recherches physiopathologiques expérimentales: une section franche, ou une excitation faradique légère et brève d'un nerf splanchnique entraîne une série de phénomènes fonctionnels réversibles, pour la plupart compatibles avec une survie prolongée.

Par contre, une excitation électrique plus forte ou plus prolongée du nerf entraîne un phénomène nouveau avec vasodilatation énorme des viscères du territoire splanchnique, avec hémorragies profuses, tuméfaction des ganglions lymphatiques et des plaques de Peyer. Les urines deviennent albumineuses et contiennent souvent du sang. C'est "l'irritation nerveuse" qui produit des lésions irréversibles, généralement incompatibles avec la survie de l'animal.

Les formations nerveuses dont l'irritation provoque ces lésions peuvent être sympathiques, parasympathiques ou sensitives, mais toutes contiennent des fibres sensitives.

Le même syndrome clinique et anatomique se retrouve dans des affections fort différentes (maladie post-traumatique, neurotoxicose du nourrisson, lésions toxiques, brûlures, encéphalites psychiques) et TARDIEU en isole ainsi le "substratum clinique commun" :

- 1° - Troubles cardiovasculaires : choc et collapsus,
- 2° - Troubles respiratoires,
- 3° - Troubles thermiques,

- 4° - Troubles gastro-intestinaux (hémorragies),
- 5° - Troubles rénaux (albuminurie, élévation de l'azotémie),
- 6° - Troubles de la conscience (somnolence, coma, ou au contraire, confusion, agitation, délire),
- 7° - Troubles neurologiques (faux signes méningés, pyramidaux ou cérébelleux),
- 8° - Un amaigrissement considérable est de règle.

Quant au "syndrome anatomique commun", il est fait de :

1° - Lésions viscérales : congestion intense de tous les viscères frappant tous les vaisseaux et plus spécialement les capillaires. Les endothéliums vasculaires sont tuméfiés les hémorragies diapédétiques.

2° - Lésions cérébrales constantes mais d'intensité variable. Tantôt réduites à un simple oedème du mésodiencephale, elles réalisent plus souvent "le cerveau lilas" ou "hortensia" (ALAJOUANINE) fait de congestion et de suffusions hémorragiques prédominant au niveau du cortex et de l'infundibulo-tuber.

3° - Lésions cellulaires : elles réalisent une chromatolyse qui touche surtout la substance grise du IIIème ventricule, du tronc cérébral et le système nerveux végétatif périphérique.

Malgré quelques différences, la parenté des deux syndromes, tant sur le plan

clinique qu'anatomopathologique apparaît donc comme extrêmement étroite : même atteinte des grandes fonctions végétatives, même atteinte de la conscience, même dégradation tissulaire, même aspect anatomique. Le grand intérêt des travaux de REILLY est de montrer la non-spécificité des facteurs déclenchants du syndrome malin opposé à l'uniformité des réponses de l'organisme : le système végétatif répond toujours de la même façon et dans son entier, d'où la notion, d'intérêt thérapeutique considérable, comme nous le verrons plus loin, de "sympathose diffuse, brutale et intense" (MANCEAUX et JORDA). En effet, le fait d'assimiler l'E.F.A.A. au syndrome malin de REILLY permettait sans doute de serrer de plus près le problème pathogénique du Délire aigu, mais ne prenait tout son intérêt que si des déductions thérapeutiques en pouvaient être tirées. Malheureusement, le syndrome malin est "classiquement une maladie qui tue" et les théories qui tentent de l'expliquer "n'ont en vue que les modes de défaillance de l'organisme. A aucun moment, les moyens de résistance possible ne sont envisagés" (MANCEAUX et JORDA).

Aussi, un nouveau pas en avant allait-il être fait avec l'apparition des théories de HANS SELYE relatives au syndrome général d'adaptation.

Dès 1948, MANCEAUX et JORDA, puis AUBIN en 1951, reprenant l'étude parallèle des deux syndromes parvenaient à des conclusions intéressantes :

Le syndrome général d'adaptation de SELYE évolue classiquement en 3 phases, d'alarme, de résistance et d'épuisement.

La phase d'alarme présente tout d'abord

une période de choc, traduisant un état de souffrance générale intense avec tachycardie, hypothermie, chute tensionnelle, ulcérations gastro-intestinales, oligurie, hémococoncentration, élévation de l'urée, du glucose et du potassium sanguins. Si ce choc n'est pas mortel, il est suivi d'une période de contre-choc au cours de laquelle les signes précédents s'effacent ou s'inversent. Ces transformations annoncent le stade de résistance suivant, avec disparition des symptômes d'alarme. Si l'agression se prolonge enfin, on assiste à l'installation du stade d'épuisement avec troubles vasomoteurs diffus, oedèmes viscéraux et suffusions hémorragiques. Lésions cette fois-ci irréversibles et se terminant par la mort du sujet.

Les points communs sont donc nombreux entre le syndrome général d'adaptation, le syndrome de REILLY et les encéphalites aiguës. Nous retrouvons les mêmes perturbations des grands métabolismes, les modifications sanguines (exhémie de GUIRAUD, azotémie, glycémie), les dérèglements de la thermogénèse et les troubles nerveux (qui prédominent dans le délire aigu).

Or, comme le fait remarquer AUBIN, si "Selye n'aborde pas expressément le problème du Délire aigu - si peu connu en dehors des milieux psychiatriques - il décrit une encéphalite non spécifique qui peut être provoquée expérimentalement par un excès de minéralo ou de glucocorticoïdes, encéphalite qui ressemble de manière frappante à celle que l'on observe dans certaines intoxications et dans les encéphalites post-infectieuses". Ces encéphalopathies entreraient dans le cadre des maladies de l'adaptation.

Il peut cependant paraître assez surprenant que ces encéphalites se montrent aussi électivement psychosiques. A une telle objection, HESNARD pouvait déjà répondre au congrès de 1933 : "Je n'en vois l'explication que dans une certaine fragilité cérébropsychique, c'est-à-dire dans le terrain, et non dans l'agent étiologique". Or, la clinique psychiatrique nous a appris qu'un grand nombre de cas d'E.P.A.A. surviennent au cours de processus psychosiques aigus ou chroniques, ou bien chez des sujets pour lesquels l'anamnèse révèle des épisodes mentaux dans les antécédents, c'est-à-dire des sujets qui ont déjà fait la preuve de leur instabilité nerveuse.

Cependant, SELYE établit ainsi l'enchaînement pathogénique du syndrome d'adaptation : Toute agression ou "stress" provoque, par les voies végétatives périphériques, toute une série de modifications fonctionnelles réflexes du diencephale, pouvant entraîner soit une mort brutale, soit un mode réactionnel prolongé, qui serait essentiellement hypophysosurrénalien. Aussi reprendrons-nous ici les conclusions de MANCEAUX et JORDA qui pouvaient déclarer : "REILLY et son école ont établi expérimentalement la pathogénie du syndrome malin qui tue, du syndrome malin qui reste à la phase primaire de choc. Les travaux de SELYE nous éclairent sur ce que doit être l'organisation défensive au cours des syndromes malins qui durent ou qui guérissent."

Telles sont les données pathogéniques nouvelles apportées indirectement à l'E.P.A.A. par les découvertes physiopathologiques de ces dernières années. Est-il possible d'intervenir par une thérapeutique efficace dans cette chaîne d'organisation défensive évoquée plus haut ? C'est aux travaux de LABORIT et de son école qu'il allait appartenir de nous le montrer.

DEUXIEME PARTIE

--:-

THERAPEUTIQUE

--:-

La thérapeutique de l'Encéphalite psychosique aiguë azotémique a connu des fortunes diverses, mais l'abondance même des traitements proposés successivement, puis abandonnés indique à lui seul qu'aucun d'entre eux n'était véritablement satisfaisant : salicylate de soude, iodohexamine, argent colloïdal, pyrétothérapie, vitaminothérapie B l intensive par voie intrarachidienne, pour n'en citer que quelques-uns, ont connu leur heure de succès, mais si chacune de ces thérapeutiques avait ou a encore ses défenseurs, aucune d'elles n'était parvenue à elle seule à rallier la majorité des auteurs.

C'est que les problèmes posés par l' l'E.P.A.A. sont en effet, nous l'avons vu au cours de l'étude pathogénique, très complexes. La plupart d'entre eux n'ont commencé à être connus avec précision que tout récemment et enfin, il n'y a que quelques années que nous disposons des moyens pharmacodynamiques propres à donner à ces problèmes une réponse, sinon toujours parfaite, du moins le plus souvent satisfaisante.

Comme pour toute thérapeutique, il est

difficile de fixer une méthode standard, mais il semble que nous possédions actuellement suffisamment d'éléments pour fixer une ligne générale de conduite, applicable dans ses grandes lignes à l'ensemble des cas d'E.P.A.A.

Quels sont en effet les impératifs auxquels doit répondre la thérapeutique des délires aigus ? Ils résultent de l'étude clinique et pathogénique que nous venons d'exposer.

Si l'on admet que l'E.P.A.A. réalise une variété clinique du syndrome malin, le premier but à atteindre sera évidemment de bloquer le syndrome d'irritation végétative décrit par REILLY, de corriger les perturbations neuro-humorales de SELYE, en mettant les centres nerveux au repos par une thérapeutique neuroplégique dérivée directement de celle employée par LABORIT et ses collaborateurs, et complétée ou non par une réfrigération selon le niveau thermique du malade.

On devra ensuite compenser avec la plus grande précision possible l'intense déshydratation de ces sujets, en se dégageant de l'arbitraire et de l'empirique par des contrôles répétés de laboratoire.

On luttera enfin contre l'élévation de l'azotémie et contre les perturbations métaboliques, ce qui évidemment n'exclura aucunement l'emploi des thérapeutiques classiques anti-infectieuses, analeptiques ou d'hygiène générale nécessaires à tous ces malades aigus.

Avant d'étudier isolément ces différents chapitres, envisageons rapidement dès maintenant et pour n'avoir plus à y revenir,

l'aspect administratif du problème :

l'Encéphalite psychosique aiguë est un état dont l'acuité extrême doit faire envisager, à brève échéance, soit une guérison complète, soit une terminaison fatale.

Si l'hospitalisation est indispensable, tant à cause de l'agitation de ces malades qu'à cause de la nécessité d'une surveillance et d'une adaptation constantes de leur traitement, il est par contre inutile d'avoir recours à des mesures d'internement. Ces sujets devront donc être placés soit dans les services ouverts des Hôpitaux psychiatriques, soit dans les services spécialisés des Hôpitaux généraux, à condition qu'ils disposent d'un local d'isolement.

I.- THERAPEUTIQUES CLASSIQUES.

Nous serons extrêmement bref à leur sujet, nous proposant avant tout ici d'étudier les apports récents au traitement de l'E.F.A.A.

Il est bien évident que les soins généraux conservent toute leur importance. La contention sera réduite au minimum dans un local peu éclairé, aussi calme et silencieux que possible.

Les soins de propreté seront minutieux, afin de prévenir toute surinfection cutanée (escarres), urinaire ou respiratoire. On veillera à éviter toute macération, on désinfectera la bouche et le rhinopharynx, plusieurs fois par jour.

On prescrira les analeptiques cardiovasculaires, on corrigera la carence vitaminique par l'apport intensif de vitamines des groupes B et C essentiellement.

On luttera contre l'élément infectieux s'il existe et on le préviendra systématiquement par l'administration d'antibiotiques et nous rappellerons ici qu'en 1945 et 1946, le Professeur DELAY et ses collaborateurs ont rapporté plusieurs cas d'évolution favorable de Délire aigu sous l'influence de la pénicillinothérapie.

Les thérapeutiques plus spécifiquement psychiatriques seront plutôt réservées à la phase de "convalescence" du Délire aigu,

lorsque, le pronostic vital étant assuré, il s'agira de liquider les symptômes mentaux anormaux éventuellement résiduels.

Mais il faut avant tout considérer que l'Encéphalite psychosique aiguë azotémique constitue une urgence psychiatrique contre laquelle on doit mettre en oeuvre une série de thérapeutiques héroïques que nous allons envisager maintenant.

II.- EQUILIBRATION NEURO-VEGETATIVE.

Les principes en ont été posés à la suite des travaux de LABORIT sur les bases suivantes :

"Le syndrome d'irritation" de REILLY et la "réaction d'alarme" de SELYE représentent des réactions dites "de défense" d'un organisme soumis à une agression quelconque, quels que soient par ailleurs la nature et le "point d'impact" de cette agression. Ces réactions ont pour but d'assurer la constance du milieu intérieur de l'individu ou "homéostasie" par une suite d'oscillations de certaines constantes biologiques autour de leur position d'équilibre. C'est la réaction oscillante post-agressive de LABORIT ou R.O.P.A.

Si l'agression est d'intensité moyenne chez un sujet normal, la R.O.P.A. est harmonieuse et va s'amortir spontanément. Mais si l'agression est très intense, ou frappe un sujet déjà épuisé, il ne peut y avoir de retour à la position d'équilibre et il s'établit une R.O.P.A. dysharmonique aboutissant à la mort. Or, ces réactions sont à point de départ neuro-végétatif, ou mieux neuro-endocrinien. Il s'agit de réflexes à voies complexes et très diffusées, souvent encore mal connues, mais c'est sur ce système qu'il faudra cependant s'efforcer d'intervenir.

LABORIT résume en ces termes le but à atteindre : "La neuroplégie doit agir à tous les niveaux de l'arc végétatif réflexe:

voie centripète, relais centraux surtout, ganglions périphériques et voies centrifuges, effecteurs terminaux. Cette neuroplégie interdira la diffusion dans l'organisme de l'irritation due à l'agression et maintiendra également au repos les fonctionnements glandulaires".

Les premières tentatives de "blocage végétatif", appliquées au délire aigu ne sont pas récentes, et DELMAS-MARSALET en 1943, considérant le Délire aigu comme une "diencéphalose" non infectieuse, avait recherché une thérapeutique à action végétative centrale. Par l'emploi de la procaine à 1 %, puis de la morphine par voie intraveineuse, il avait pu obtenir des sédations intéressantes des signes végétatifs avec réduction de l'hyperthermie. GOLSE, dans une observation de 1951, a pu remarquer la grosse amélioration survenue chez une malade, à la suite de perfusions de plasma et de sang précédées de l'administration intraveineuse de procaine (L'action propre du plasma dans ce cas sera d'ailleurs discutée plus loin).

RISER, LABOUGARIE et de BOISSEZON disent avoir enregistré quelques heureux résultats par ces méthodes employées isolément, avec cependant une majorité d'échecs. C'est que le blocage réalisé par la procaine ou par la morphine est très imparfait et qu'il faudrait des doses considérables de ces produits pour réaliser une "neuroplégie" un tant soit peu étendue et durable, telle qu'elle doit être conçue d'après LABORIT. Aussi, devra-t-on faire appel à toute une série de produits pharmacologiques utilisés en mélanges, suivant la méthode des potentialisations. Ce seront avant tout :

- Des dérivés de la phénothiazine :

- la PROMETHAZINE, à action antihistaminique, hypnogène et analgésique.

- La CHLORPROMAZINE, à action sympatholytique, mais également légèrement vagolytique et hypothermisante.

Des travaux récents de HIEBEL, BONVALLET et DELL, et de B. et P. CHAUCHARD tendent à montrer en outre l'action inhibitrice que ces deux produits auraient sur les formations réticulées de la région mésodiencephalique dont l'importance a été démontrée par les travaux de MAGOUN et de MORUZZI.

- Les autres produits utilisés seront :

- Le FFRIDOSAL, vagolytique et analgésique.

- La PROCAINE, dont nous avons déjà parlé et qui a une action de blocage vagal et sympathique au niveau des synapses ganglionnaires.

- Le Sulfate d'ATROPINE qui bloque l'action de l'acétylcholine au niveau des effecteurs.

- Et plus accessoirement, on a pu proposer :

- L'HYDERGINE, produit sympatholytique et vagolytique.

- Le Sulfate de SPARTEINE, produit sympatholytique également et

- le Sulfate de MAGNESIUM qui possède une action antiadrénalinique et légèrement hypnogène.

Les modes d'association de ces divers produits entre eux sont évidemment multiples

et varient suivant les auteurs, tant en ce qui concerne leurs doses que leurs modes d'administration. Cependant, le complexe neuroplégique qui semble le plus habituellement proposé par les auteurs est l'association décrite par LABORIT sous le nom de mélange M 1 et qui groupe dans une même seringue :

{ Chlorpromazine	0,05 g
{ Prométhazine	0,05
{ Piridosal	0,10

que l'on injecte soit par voie veineuse, en perfusion lente dans du sérum glucosé, soit par voie intramusculaire, en association ou non avec un produit diffusant du type HYALURONIDASE.

Ce mélange, qui nécessite une surveillance attentive des modifications cardiovasculaires (pouls, rythme cardiaque, T.A.) est un des plus actifs que nous ayons à notre disposition et donne un état crépusculaire avec analgésie, relâchement musculaire, hypotension, hypothermie et diminution des métabolismes généraux.

Ainsi se trouve réalisé, par une méthode pharmacodynamique, "une inhibition contrôlée du système neurovégétatif, une neuroplégie homéostatique, et par conséquent une atténuation des réactions de régulation", pour reprendre les termes mêmes de LABORIT et HUGUENARD.

Cette "déconnection", cet état de "vie ralentie" pourra ou non être complété par la réfrigération du malade, dans les cas où une progression "régulièrement ascendante de la courbe thermique peut faire craindre une évolution irréversible. Cette notion de refroidissement est anciennement connue

et en matière de Délire aigu, une application intéressante en avait été proposée dès 1949 par DOUSSINET et THEVENOT avec leur "chambre climatisée fraîche". Si toute tentative de réfrigération un peu poussée de l'organisme sans "mise au repos" des formations neurovégétatives se heurte à une réaction contre cette agression supplémentaire, par contre le blocage synaptique préalable à la réfrigération permet d'obtenir des résultats extrêmement intéressants lorsqu'il s'agit d'une affection aussi hyperthermisante que l'E.P.A.A.

Dès 1952, GOLSE rapportait une observation de D.A. guérie à la suite d'une hibernation avec déconnection a minima : l'administration de 10 cm³ de procaine à 10 %, 0,05 g de Prométhazine et un demi-milligramme de sulfate d'atropine en perfusion dans 300 cm³ de plasma, complétée par l'application de vessies de glaces entraînait en quelques heures un retour au calme avec chute de la température de 39° à 37°. Cette déconnection, entretenue pendant 4 jours par les mêmes procédés permettait un blocage définitif du syndrome d'acuité.

Mais le 1er cas d'hibernation complète d'une E.P.A.A. réalisée suivant la technique de LABORIT, semble bien être la très belle observation publiée en 1953 par SCHERRER, LECLERC et BIZE :

Il s'agissait d'une E.P.A.A. survenue au décours d'une césarienne, réalisant un tableau gravissime avec température à 40°, urée à 1,20 g, albuminurie, l'examen révélait en outre une collection pelvienne profonde sur laquelle le chirurgien refuse d'intervenir, étant donné l'atteinte de l'état général. Cet état persiste deux jours, malgré l'administration de cocktails type M 1

en perfusion dans du sérum ou du plasma, complétés par l'emploi de procaine, sulfate de magnésie et de spartéine. Les auteurs ont alors recours à une hibernation par application de 8 vessies de glace associées à 250 mg de chlorpromazine en perfusion et à des anabolisants (testostérone et désoxycorticostérone). En 24 h, la température tombe à 35°, pendant que l'état général s'améliore et que l'azotémie tombe à 0,30 g. La collection pelvienne s'ouvre dans le vagin. Au 3ème jour, on interrompt cette hibernation cependant que la malade, apyrétique, commence à se réhydrater spontanément.

Cette observation montre de façon saisissante la valeur de la méthode appliquée à l'E.P.A.A., dans un cas en apparence désespéré,

BERTHIER et POUGETOUX, par la même thérapeutique, rapportent un cas de guérison sans séquelles d'une E.P.A.A. dont ils décrivent l'évolution favorable en 3 phases: d'hibernation, de réchauffement et d'oscillations amorties. De même, BRETON et MARS appliquent avec succès la méthode de LABORIT à un Délire aigu confirmé avec hyperthermie à 41°6 et azotémie à 1,25 g.

Sur le plan pratique, il peut paraître parfois difficile de réaliser cette technique d'emblée chez un sujet dont l'agitation constitue un obstacle redoutable à toute tentative de perfusion veineuse un tant soit peu prolongée. RISER, LABOUCARIE et de BOISSEZON proposent une technique dérivée assez voisine qui réalise dès le départ une mise au repos rapide du malade.

Cette méthode intéressante consiste, dans un 1er temps à injecter par voie

intraveineuse le mélange lytique suivant :

(Prométhazine	0,05 g
(Piridosal	0,10
(Sulfate d'Atropine	un demi mg.

Le calme étant ainsi ramené, on pourra à loisir, dans un 2ème temps aborder un blocage neurovégétatif au long cours par l'installation d'une perfusion continue (de l'ordre de 2 litres par 24 h), contenant :

(Prométhazine	0,05 g
(Piridosal	0,10 g
(Procaine à 1 %	1 g
(Chlorpromazine	0,05 g

associée à une réfrigération que l'on pourra faire varier entre 30 et 35° pendant 3 ou 4 jours. Les auteurs proposent de la compléter au besoin par l'administration de barbituriques.

Une variante de cette technique consiste à employer la voie intramusculaire grâce à l'adjonction d'hyaluronidase.

RISER et ses collaborateurs ont appliqué cette méthode à 2 cas d'E.P.A.A. confirmée avec un échec (décès au 4ème jour avec bronchoplégie) et une guérison totale. Dans 7 cas voisins d'excitation confusionnelle avec hyperthermie, par contre, ils n'enregistrent que des succès.

Mais, pour d'autres auteurs, l'hibernation demeure contingente et il suffit de chercher une action neuroplégique isolée. C'est ainsi que Melle DESCHAMPS admet qu'il suffit dans bien des cas d'obtenir par des cocktails lytiques intramusculaires un simple "déconditionnement". Et elle

rapporte une amélioration durable dans un cas de confusion mentale avec hyperthermie et azotémie à 0,86 g. On notera pourtant qu'il ne s'agit pas ici d'une E.P.A.A. véritable.

Allant plus loin, DELAY, DENIKER et TARDIEU estiment que l'hibernation complète, telle que la conçoit LABORIT doit demeurer en psychiatrie une mesure d'exception. Le maniement des cocktails lytiques s'avérant délicat, ces auteurs, afin d'éviter tout effet de potentialisation imprévisible, ont mis au point une technique différente, quoique d'inspiration voisine : Ils utilisent la Chlorpromazine seule, à raison de 150 à 200 milligrammes par voie intramusculaire dans les psychoses aiguës, "sans chercher à réaliser une cure de sommeil ou une hibernation, mais en administration continue et prolongée, visant à supprimer les réactions d'irritation du système nerveux, ce qui se rattache au principe des hibernothérapies. Les confusions mentales, les psychoses aiguës et subaiguës, même si elles s'accompagnent de fièvre et d'azotémie, réagissent remarquablement bien".

Dans le même cadre pathogénique d'un blocage du syndrome d'irritation neurovégétative du type REILLY, il nous est donc proposé toute une gamme de thérapeutiques, depuis la grande hibernation du type "LABORIT", jusqu'aux cures neuroplégiques simplifiées, mises au point par DELAY.

De l'étude des diverses publications, il semble actuellement que l'on puisse tirer les conclusions suivantes :

Si les encéphalites psychosiques aiguës

traitées dès leur début peuvent être enrayées relativement aisément par une thérapeutique neuroplégique "à minima", par contre lorsque le tableau dramatique du grand Délire aigu est réalisé, il ne faut pas hésiter à mettre en route une hibernation complète. L'observation de SCHERRER et ses collaborateurs est particulièrement instructive à cet égard.

Et nous rejoignons ici les conclusions de RISER qui pense que "si l'hibernation représente une des thérapeutiques les plus efficaces des psychoses hyperthermiques, la précocité de sa mise en oeuvre apparaît la condition majeure de son efficacité. Il s'agit bien de la considérer comme une méthode d'urgence dans ces syndromes de dérèglement d'encéphalique où les heures comptent pour bloquer à son début l'évolution avant le stade d'irréductibilité".

Ces méthodes ont le double avantage de réaliser un traitement pathogénique de l'affection et d'apporter du même coup une sédation de l'excitation psychomotrice de ces malades, difficiles à contenir jusqu'alors. Grâce à elles, comme a pu le dire DELAY, "le sommeil et la simple somnolence apparaissent comme les résultats contingents d'une action thérapeutique qui vise avant tout à mettre au repos les centres végétatifs et à restaurer leur équilibre".

III.- EQUILIBRATION HYDROELECTROLYTIQUE.

Les pertes liquidiennes, chez les sujets atteints d'E.P.A.A. sont rapidement considérables, à cause de l'agitation incessante, de l'hyperthermie, de la sudation, de l'hyperventilation pulmonaire non compensées ou mal compensées du fait du refus total ou partiel d'alimentation de ces malades. Elles sont en partie responsables de l'amaigrissement intense et rapide, et leur compensation doit être au premier plan des préoccupations thérapeutiques.

Depuis longtemps, la nécessité de réhydrater ces malades s'était imposée aux cliniciens, et des auteurs tels que BRIAND, FAURE, FEUILLADE et REGIS avaient remarqué empiriquement l'action favorable de cette réhydratation. Cette action favorable s'exerce non seulement sur la déshydratation, mais encore sur toute une série d'autres symptômes tels que l'hyperthermie, la sitiophobie, voire même l'état confusionnel (DELAY). Pourtant ce n'est qu'assez récemment que la rééquilibration liquidienne s'est libérée de l'empirisme et a commencé à être établie sur des données plus scientifiques.

En s'appuyant sur les travaux de MACH, HAMBURGER et DEROT, relatifs à l'équilibre hydro-électrolytique des milieux de l'organisme, ADAM et GOLSE posent en 1952 le problème de la réhydratation de l'E.P.A.A. sous contrôle de la pression osmotique (Pos)

du plasma. Ce problème est repris en détails par la suite par DELAY, DENIKER et FOURMENT.

Rappelons, avec ces différents auteurs, que l'eau de l'organisme peut être répartie en deux grands secteurs :

un secteur intracellulaire, riche en potassium (98 % du K total) et en magnésium,

un secteur extracellulaire qui se répartit entre le plasma et les liquides interstitiels et qui est riche en sodium sous forme de chlorures et de bicarbonates.

Ces deux secteurs sont séparés par la membrane cellulaire, perméable à l'eau, au glucose, à l'urée et au potassium, mais imperméable par contre aux protéines, au chlore, au sodium. C'est la pression osmotique des liquides de part et d'autre de cette membrane qui règle avant tout la répartition de l'eau dans les deux secteurs. C'est ainsi que toute élévation de la Pos extracellulaire provoquera un appel d'eau des milieux cellulaires et que, inversement, tout abaissement de la Pos extracellulaire aboutit à une fuite de l'eau vers les cellules. On est ainsi amené à mesurer la teneur électrolytique des milieux extracellulaires (plasma) afin d'apprécier l'équilibre hydrique de l'organisme. Cette notion s'exprime soit par la mesure du point cryoscopique du plasma (Δ) égal normalement à $-0,56^\circ$, soit par des dosages électrolytiques exprimés en milliosmoles (mosM). A un delta de $-0,56^\circ$ correspond alors une Pos de 305 mosM par litre de plasma.

Tout abaissement du point cryoscopique, correspondant à une élévation de la Pos

traduira donc un état d'hypertonie plasmatique et inversement.

Or, dans le cadre des syndromes de déshydratation qui nous intéressent ici, HAMBURGER distingue d'une part un syndrome de déshydratation cellulaire,

d'autre part un syndrome de déshydratation extracellulaire.

Le 1er syndrome se traduirait par un état confusionnel avec somnolence, entrecoupée de phases d'excitation, avec anorexie, soif vive et élévation thermique. Le delta est abaissé.

La déshydratation extracellulaire se traduirait par une asthénie avec perte de poids importante, sitiophobie, sécheresse des téguments qui "gardent le pli", tendance au collapsus avec pouls petit, effondrement tensionnel et élévation de l'azotémie.

L'E.P.A.A. réaliserait un état de déshydratation dite globale portant à la fois sur les secteurs extra et intracellulaires.

Pour DELAY, le phénomène biologique initial serait une perturbation diencéphalique entraînant une perte hydroélectrolytique qui affecte le secteur extracellulaire. La perte d'eau étant proportionnellement plus élevée que celle des électrolytes, il en résulte une hypertonie extracellulaire à l'origine de la déshydratation cellulaire. C'est la phase thérapeutique la plus favorable.

Lorsque la réserve d'eau cellulaire tend à s'épuiser, la 2ème phase se démasque, c'est la déshydratation extracellulaire qui va

aboutir, si elle se prolonge, à un état de déshydratation globale avec sitiophobie, hyperazotémie et tendance au collapsus qui termine d'ailleurs souvent l'évolution.

DELAY, sur 12 cas de Délire Aigu étudiés, trouve constamment un abaissement du delta, c'est-à-dire une modification dans le sens d'une hypertonie plasmatique. Il ne retrouve que deux cas d'hypotonie confirmée dans un syndrome psychiatrique aigu : l'un, publié par lui en 1943 sous le nom d'encéphalose azotémique n'est d'ailleurs pas une E.P.A.A., mais un état confusonoirique avec urée à 2,15 g guéri par rechloruration.

L'autre, publié par GOLSE en 1952. Ces deux cas succédaient l'un et l'autre à un état diarrhéique qui semble être le point de départ de l'hypotonie par fuite du chlorure de sodium.

Mais, comme le fait remarquer GOLSE, il existe entre le Délire aigu et les syndromes d'hypertonie ou d'hypotonie plasmatique des points disparates qui font que c'est au laboratoire que nous demanderons de nous fournir des éléments qui nous permettent de réhydrater correctement ces malades. "Il est donc nécessaire pour ce faire de connaître les concentrations ioniques des différents secteurs, de manière à essayer de maintenir entre eux, un équilibre osmotique correct" (LABORIT). D'où un certain nombre d'examen indispensables.

Azotémie et mesure du point cryoscopique avant tout, mais également si possible numération globulaire, hématocrite, réserve alcaline et concentration urinaire des chlorures et de l'urée.

Si ces renseignements sont en faveur d'une

hypertonie plasmatique (Pos supérieure à 310 mosM), la réhydratation, massive et continue, sera à la base du traitement.

On administrera de l'eau pure par voie digestive (sonde endonasale) à des doses comprises entre 1 et 2 litres pro die, associée à l'administration endoveineuse de 1 à 2 litres de mélanges hypotoniques (type HAMBURGER) :

(Eau distillée	1/3
(Sérum physiologique	2/3

ou :

(Eau distillée	1/3
(Sérum physiologique	1/3
(Sérum glucosé	1/3

Dans les cas où l'équilibre ionique du plasma est à peu près conservé, on aura recours au mélange à parties égales de sérums glucosé et salé isotoniques.

Dans les cas enfin, beaucoup plus rares nous l'avons vu, où on se trouve en présence d'une hypotonie plasmatique, on s'efforcera de rééquilibrer le malade par un apport supplémentaire de chlorure de sodium, sous forme de sérum salé hypertonique et de sérum physiologique, en se basant toujours évidemment sur les variations du delta indiquées par le laboratoire.

Il faut envisager enfin l'utilisation d'un matériel qui jusqu'ici nous a donné entière satisfaction : le plasma sanguin ou la transfusion sanguine dont avec GOLSE nous avons montré l'intérêt à propos de 3 observations de délire aigu guéris. Rappelons-les brièvement ici :

Observation 1 : en plein D.A., avec température à $40^{\circ}2$, agitation intense, refus total d'aliments et atteinte grave de l'état général, Mme Charlotte A.. reçoit 300 cm³ de plasma avec 10 cm³ de procaine à 1 % sans grande modification de son état, mais 5 jours plus tard l'injection de 200 cm³ de sang total avec procaine entraîne en quelques heures une amélioration considérable de l'état général avec diminution de la déshydratation.

Observation 2 : Mme Marie J... : D.A., onirisme très actif, refus total d'aliments, température à $40^{\circ}7$. Une perfusion de 300 cm³ de plasma est suivie d'une grosse amélioration de l'état général. La température tombe à $38^{\circ}4$. La malade passe une bonne nuit sans calmants.

Observation 3 : Mme Clémence F... : D.A. onirisme actif, sueurs profuses, température à 39° . Administration de 30 cm³ de plasma avec procaine (10 cm³ à 1 %) prométhazine (0,05 g) - sulfate d'atropine (un demi mg) glace. La malade se calme immédiatement et tombe en somnolence.

LABORIT admet que l'avantage du plasma ou du sang total sur les solutés glucosés ou salés est d'apporter à l'organisme des protides et des électrolytes en équilibre et nous pensons que, chaque fois que c'est possible, des perfusions de 300 à 500 cm³ de plasma seront employées avec profit.

Une réhydratation continue et massive est donc nécessaire dans toute E.P.A.A. Ce problème est évidemment moins aigu depuis que l'emploi de l'hibernation diminue les pertes d'eau et les combustions organiques. Cependant, on devra toujours se souvenir que "le maintien des fonctions

vitales essentielles, exige que la composition qualitative et l'équilibre quantitatif des humeurs soient maintenus dans certaines limites physiologiques " (J. GOSSET). C'est précisément à ce maintien que devra toujours tendre la thérapeutique de l'Encéphalite psychosique aiguë.

— : —

IV.- EQUILIBRATION DES METABOLISMEES.

Nous aurons avant tout en vue ici le contrôle du métabolisme protidique dont l'hyperazotémie reflète la perturbation.

COURTOIS, en 1934, pouvait écrire que "chaque fois que se trouve réalisée une atteinte cérébrale aiguë, quelle qu'en soit la cause, on voit apparaître une augmentation de l'urée sanguine, de taux variable". Dans ces cas, on retrouve, outre l'azotémie, 2 symptômes constants qui sont un amaigrissement considérable, pouvant atteindre et même dépasser 10 kg en quelques jours, amaigrissement dû en partie à la déshydratation, mais donnant en outre l'impression d'une véritable "amyotrophie aiguë". C'est précisément ce que l'on peut observer dans l'encéphalite psychosique aiguë. On peut définir ces azotémies dites "d'origine nerveuse" par les caractères suivants :

Ce sont des azotémies secondaires, survenant chez des sujets à fonction rénale jusque là normale. D'évolution aiguë, elles se terminent en quelques jours par la mort ou par un retour à la normale sans séquelles rénales. Elles ont un intérêt diagnostique et pronostique sur lequel nous avons déjà insisté. Ce sont enfin des azotémies isolées sans symptômes rénaux d'accompagnement, révélées uniquement par le dosage d'urée.

Quel est donc leur mécanisme producteur?

TARGOWLA en 1924 admettait déjà l'existence d'une hyperproduction de déchets azotés coïncidant avec un trouble rénal. COURTOIS, revenant sur ce problème, évoquait la possibilité d'un trouble de la régulation nerveuse siégeant à deux niveaux : d'une part un trouble trophique musculaire générateur d'urée,

d'autre part une perturbation rénale, génératrice d'azotémie par sidération des centres nerveux qui commandent le rein.

MARCHANT, en 1939 va plus loin et nie la participation rénale. Pour lui, les troubles fonctionnels rénaux sont absents ou modérés, et l'azotémie vient uniquement d'un accroissement de la désassimilation azotée. LAIGNEL-LAVASTINE, BOUVET et FOLLIN soutiennent la même opinion reprise par BOUVET dans sa thèse en 1940. Cependant, LEMIERRE, DELAY et TARDIEU reviennent à l'opinion de COURTOIS et pour eux le terme d'"extra-rénales" donné à ces azotémies d'origine nerveuse est impropre. Ce qui est extra-rénal, c'est la production, plus ou moins élevée, de déchets azotés. Leur rétention par contre est rénale.

Il semble actuellement démontré que toute agression, tout "stress" s'accompagne d'une destruction accélérée des protéines, peut-être par action des gluco-corticoïdes, de façon à faciliter la formation de nouveaux hydrates de carbone qui vont permettre de subvenir aux besoins énergétiques accrus et désordonnés de l'organisme. Le mécanisme intime de cette activité catabolisante est en fait fort mal connu, mais quoi qu'il en soit, sur le plan pratique qui nous intéresse ici, nous avons à notre

disposition des moyens thérapeutiques propres à freiner cette dégradation protidique.

La pratique même de la neuroplégie, par le ralentissement général du métabolisme qu'elle entraîne, est en soi un facteur non négligeable de ralentissement des processus cataboliques, mais on aura intérêt à la compléter par des produits à action plus spécifique. Les travaux sur les facteurs d'anabolisme protidique effectués par des auteurs tels que THORN, ENGEL, TALBOT ont montré l'influence favorable d'un certain nombre de produits hormonaux, appartenant soit au groupe des androgènes, soit au groupe des oestrogènes. L'action la plus favorable paraît être exercée par les androgènes du type acétate ou propionate de testostérone que l'on peut administrer à des doses de 50 à 100 mg pro die, tout au moins dans les premiers jours de l'affection, quitte à diminuer rapidement la posologie si l'azotémie évolue dans un sens favorable. Les oestrogènes sont beaucoup moins couramment utilisés.

En outre, un apport protéique paraît indispensable chez ces malades aigus qui, spontanément, se cachectisent avec une incroyable rapidité et on fera appel aux préparations concentrées du commerce, administrées soit per os, dans les sondes nasales, soit par voie parentérale (tels que les protéolysats veineux). Et ici nous retrouvons l'action favorable des perfusions de plasma que nous avons envisagée au chapitre précédent et qui agissent peut-être en partie par l'apport protéique relativement important qu'elles constituent.

Enfin, dans le cadre de la théorie de

l'adaptation de SELYE appliquée au délire aigu, des tentatives de régulation hormonale des métabolismes ont été faites. C'est ainsi qu'à la suite des travaux d'AUBIN, certains auteurs ont essayé d'employer l'A.C.T.H. et la cortisone dans l'E.P.A.A. Les résultats en sont cependant inégaux.

RISER, LABOUCARIE et de BOISSEZON en rapportent huit cas avec trois succès et cinq échecs. Deux cas de délire aigu typique avec hyperthermie et déshydratation massive ont cédé sous l'action de la cortisone associée à la réhydratation et à la réfrigération. Leur 3ème observation concerne un cas de confusion avec température à 41° et urée à 0,90 qui est enrayée en 24 h par l'association à une perfusion de 25 mg d'A.C.T.H.. Dans leurs 5 autres observations, par contre, l'emploi d'A.C.T.H. ou de cortisone n'a pas empêché l'évolution de se faire vers une issue fatale. D'ailleurs, pour LABORIT, l'emploi de ces hormones dans les syndromes d'agression est illogique et ne peut que favoriser la dysharmonie de la R.O.P.A., en favorisant l'hyperazotémie et l'hypoprotéïnémie, soit par leurs effets cataboliques, soit en empêchant l'anabolisme indispensable.

De toute façon, la prudence doit être recommandée dans l'emploi de ces produits.

Pour terminer, nous signalerons l'utilisation d'une série de produits nouvellement introduits en thérapeutique et que nous n'avons pas eu l'occasion d'expérimenter dans l'E.P.A.A., mais dont l'analyse des propriétés permet d'espérer une action favorable. Ce sont les sté-

roïdes anesthésiques, nouveaux dérivés des corticostéroïdes. Le plus connu en est le succinate de 21-hydroxyprégnandione. Ce produit, peu toxique et à effets narcotiques "très purs" a une action potentialisatrice très nette vis-à-vis des produits neuroplégiques dont il permettrait de diminuer les doses de 25 à 50 % (HUGUENARD et LABORIT), d'où son intérêt dans toutes les thérapeutiques d'hibernation.

En conclusion, au cours de ces dernières années, la thérapeutique classique des encéphalites pyémosiques aiguës azotémiques s'est trouvée considérablement remaniée à la suite d'une part d'une meilleure connaissance physiopathologique du syndrome, et d'autre part de l'apparition de tout un groupe de thérapeutiques nouvelles. De nouvelles améliorations devront certes être apportées à la méthode employée actuellement, néanmoins, les résultats publiés par les différents auteurs sont extrêmement encourageants et il semble que dès maintenant l'effroyable pronostic de cette affection soit transformé par les techniques utilisées.

CONCLUSIONS

-:-

I.- L'Encéphalite Psychosique Aiguë Azotémique a bénéficié, au cours de ces dernières années, d'un certain nombre de découvertes, tant sur le plan physiopathologique que sur le plan thérapeutique.

II.- L'analyse biologique et anatomo-pathologique de l'E.P.A.A. permet de la considérer comme un cas particulier du syndrome d'irritation de REILLY et de l'inscrire dans le cadre plus vaste du syndrome général d'adaptation de SELYE. Ces constatations ont permis, sur le plan thérapeutique, de parvenir à des applications intéressantes.

III.- Les thérapeutiques générales classiques (soins généraux, analgésiques, vitaminothérapie, antibiotiques) doivent être conservées à titre d'appoint, mais l'E.P.A.A. constitue un état d'urgence qui doit faire appliquer un traitement héroïque à visées pathogéniques.

IV.- L'équilibration neurovégétative fera appel soit à une hibernothérapie véritable, avec réfrigération, soit, dans les cas pris dès le début, à des thérapeutiques neurogloliques dérivées moins poussées.

V.- L'équilibration hydroélectrolytique, nécessitée par la déshydratation extrêmement importante de ces malades, fera appel aux données du laboratoire relatives à l'équilibre osmotique des milieux intérieurs.

VI.- L'équilibration des métabolismes tendra avant tout à rétablir un bilan protidique positif par blocage du catabolisme azoté, grâce à l'emploi de produits hormonaux du groupe des oestrogènes et surtout des androgènes.

VII.- On sera par contre plus prudent dans l'utilisation de la cortisone et de l'A.C.T.H. dont l'emploi dans l'E.P.A.A. semble donner des résultats irréguliers.

VIII.- Les nouveaux stéroïdes anesthésiques à l'étude actuellement semblent devoir à l'avenir apporter un nouvel appoint, très utile, à la thérapeutique de l'E.P.A.A.

-:-

Vu :	Vu :
Le Président :	Le Doyen :
Signé : DELAY	Signé : BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
Signé : JEAN SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

- 1 - ADAM et GOLSE
Réhydratation du D.A. et de l'E.P.A.A.
sous contrôle de la pression osmotique
du plasma
Annales Médico-Psychologiques Déc.1952
pp. 727-730
- 2 - AUBIN H.
Les maladies de l'adaptation en psy-
chiatry - D.A. et neurasthénie.
A.M.P. Février 1951 pp. 212-215
- 3 - BERTHIER et POUGETOUX
Délire aigu et syndrome d'acuité
(pathogénie)
A.M.P. octobre 1953 p. 393
- 4 - BERTHIER, BARNAUD et Mme BONNIERU-COUCHOU
Le syndrome d'acuité en pathologie
mentale - Perspectives biologiques
Le Journal de Médecine de Lyon 1955
p. 309- 312
- 5 - J. BRETON et F. MARS
Encéphalite psychosique aiguë - Hiberna-
tion
A.M.P. nov. 1955 p. 866
- 6 - BROGGI E.
Atti del convegno nazionale sull'i-
bernazione artificiale in terapia
neuropsichiatrica
VERCELLI 24-25 sept. 1955

- 7 - CHARLIN, VOLMAT et PETIOT
Iers résultats du traitement du
delirium tremens par le succinate de
21-Hydroxyprégnandione
A.M.P. oct. 1956 p. 512
- 8 - COIRAULT, CHAMBON, GIRARD et FARAND
Déséquilibre électrolytique et trai-
tement du métabolisme cellulaire au
cours du Delirium tremens. Déductions
thérapeutiques.
A.M.P. oct. 1956
- 9 - COIRAULT, LABORIT, DIASIO, HAINAUT,
WEBER, MISSENARD et JOLIVET
Utilisation d'un nouveau dérivé des
corticostéroïdes, le succinate de
21-Hydroxyprégnandione
A.M.P. Déc. 1955 pp. 860-866
- 10 - Congrès des Médecins aliénistes et
neurologistes de RABAT (1933)
Rapport MARCHAND.
- 11 - A. COURTOIS
De la valeur diagnostique et pronostici-
que de l'azotémie dans un groupe
d'encéphalites aiguës.
Soc. Biol. 13 avril 1929
- 12 - A. COURTOIS
Les azotémies d'origine nerveuse
Presse Méd. 18 juillet 1934
- 13 - A. CREMIEUX
Conception et traitement actuels du
D.A.
Journées Méd. Chir. de la Timone
19-21 nov. 1954 - SOFIC Ed. Marseille,
pp. 149-155
- 14 - J. DELAY
Méthodes biologiques en clinique
psychiatrique
Masson Ed. Paris 1950

- 15 - DELAY et DENIKER
Congrès des Aliénistes et Neurologistes de Langue Française, 1952.
- 16 - DELAY, DENIKER et FOURMENT
Délires aigus et déshydratation
A.M.P. 1952 T. II p. 645
- 17 - DELAY, DENIKER et FOURMENT
Déshydratation et délires aigus
Presse Méd. 29 mai 1954
- 18 - DELAY, DENIKER et J. TARDIEU
Hibernothérapie et cure de sommeil
en thérapeutique psychiatrique et
psychosomatique
Presse Med. 19 sept. 1953 pp. 1165-1166
- 19 - DELAY, DESCLAUX, GENDROT et DIGO
D.A. azotémique à guérison rapide.
Action de la pénicilline
A.M.P. nov. 1945 pp. 396-401
- 20 - DELAY, MAILLARD et MALLET
E.P.A.A. post-puerpérale. Guérison
totale par pénicillinothérapie et E.
choc.
A.M.P. 1946 T. I pp. 367-371
- 21 - DELAY, SUTTEL et SIZARET
Coup de chaleur. D.A. Mort en hyperthermie.
A.M.P. 1948 T. I pp. 442-446
- 22 - DENIKER et FOURMENT
Douze cas de psychoses aiguës avec
hypertonie plasmatique. Conséquences.
A.M.P. janv. 1953 pp. 55-60
- 23 - DEROT, LEGRAIN, BERNIER, PIGNARD et
MARIE
Troubles du métabolisme azoté
S.H.P. 26 janv. 1952

- 24 - DESCHAMPS
Hibernation artificielle en psychiatrie
Presse Méd. 21 juin 1952 pp. 944-946
- 25 - DOUSSINET et THEVENOT
La chambre climatisée fraîche dans l'arsenal thérapeutique des D.A.
Congrès de Clermont-Ferrand 1949
- 26 - EY et BERARD
Les nouvelles techniques de cure de sommeil dans la pratique psychiatrique
Evol. Psych. oct-déc. 1952
- 27 - E.M.C. Article Délire Aigu.
- 28 - GOLSE
Le traitement du délire aigu par l'hibernation
A.M.P. Déc. 1952 pp. 731-734
- 29 - GOLSE et MOREL
D.A., neuro-toxicose, syndrome maling et syndrome d'irritation
L'Encéphale 1953 n° 4 pp. 422-454
- 30 - GOSSET J.
Le problème de l'eau et des électrolytes dans l'occlusion intestinale et chez les opérés.
Revue du Praticien 21 sept. 1955 p. 2445
- 31 - GUIRAUD
Psychiatrie générale
- 32 - GUIRAUD
Lésions de l'hypothalamus et de la substance blanche dans le D.A.
A.M.P. 1947, T. II p. 169

- 33 - GUIRAUD
Congrès des Aliénistes de Nancy
1937 p. 230
- 34 - GUIRAUD et CHAPOULAUD
Lésions rénales dans le D.A.
A.M.R. 1939 T. I p. 107
- 35 - GUIRAUD et ROUAULT DE LA VIGNE
Sur une variété clinique de D.A.
A.M.P. 1947 T. I p. 88
- 36 - GUIRAUD et SAUGUET
Bronchopneumonies hémorragiques,
complications fréquentes du D.A.
A.M.P. 1944 T. II p. 40
- 37 - GUIRAUD et SAUNE
Pathogénie des symptômes du D.A.
A.M.P. 1938 T. II p. 574
- 38 - HAMBURGER, MATHE, COURNOT et DUHAMEL
Syndromes de dystonie osmotique
du plasma
1° Le syndrome d'hypertonie osmo-
tique du plasma
2° Le syndrome d'hypotonie osmoti-
que du plasma
S.H.P. 10 oct. 1950
- 39 - HAMEL et EDERT
A propos d'une forme clinique d'En-
céphalite psychosique
Congrès de Nancy 1933 p. 223-231
- 40 - HUGUENARD
Hibernation artificielle
E.M.C. 25966 D 10
- 41 - HUGUENARD
Le blocage neurovégétatif (neuro-
plégie)
Gazette Méd. de France 2 sept. 1953
pp. 967-971

- 42 - LADET
Le syndrome malin
Thèse Paris 1937
- 43 - LABORIT
Réaction organique à l'agression et
choc
Masson édit. 1952
- 44 - LABORIT et ALLAUME
Un nouveau stabilisateur végétatif :
le 4560 RP
Presse Méd. 13 février 1952
- 45 - LABORIT et HUGUENARD
Technique actuelle de l'hibernation.
Presse Méd. 25 oct. 1952
- 46 - LABORIT, HUGUENARD, DOUZON, WEBER
et GUITTARD
Etudes physiologique et clinique
d'un stéroïde anesthésique : le
succinate sodique de 21-Hydroxypre-
gnandione (Viadryl)
Arch. int. pharmacodynamie 1956
CVII 2 p. 159-177
- 47 - LE GUILLANT et CHERTOK
Remarques à propos de deux cas de
D.A.
A.M.P. 1951 mai pp. 616-620
- 48 - LOO et BRETON
Idées de Selye et pratique clinique
psychiatrique.
A.M.P. juillet 1952 pp. 108-112
- 49 - MARCHANT
À propos de l'I.F.A.A.
A.M.P. 1940 T. II pp. 280-289

- 50 - MARCHAND et COURTOIS
Les encéphalites psychosiques
Lefrançois éd. 1935
- 51 - MANCEAUX et JORDA
Pathologie diencéphalo-hypophysaire
du D.A.
Algérie Méd. mai 1948 pp. 243 sq.
- 52 - MESSIMY
D.A. - Diagnostic et traitement
S.H.P. 20 nov. 1954 pp. 4082-4085
- 53 - PAUWELS
Les hibernothérapies en psychiatrie
Thèse de la Clinique des maladies
mentales Paris 1953
- 54 - RISER, LABOUCARIE, BARRES
Hibernation dans les psychoses
hyperthermiques
A.M.P. 1953 T. II n° 2 pp. 207-212
- 55 - RISER, LABOUCARIE et de BOISSEZON
Données récentes sur la thérapeuti-
que des psychoses hyperthermiques
Sud Méd. et Chir. 31 juin 1953 pp.
2580-2584
- 56 - ROGER
L'hibernation dans les encéphalites
aiguës graves
Thèse Toulouse 1953
- 57 - SELYE H.
Le syndrome d'adaptation
Ann. Endocrinologie 1946 VII n° 5-6
- 58 - TARDIEU G. et C.
Système neurovégétatif
Masson Ed. 1948

- 59 - TARGOWLA
Azotémie et troubles mentaux
Presse Médicale 16 avril 1924 n° 31
p. 336
- 60 - TOULOUSE, MARCHAND et COURTOIS
L'E.P.A.A.
Presse Médicale 1930 12 avril n° 30
p. 497
- 61 - TOULOUSE, MARCHAND et SCHIFF
Les encéphalites psychosiques
L'Encéphale mai 1929
- 62 - Acute Delirium treated by hibernation
J.A.M.A. 1953 vol. 153 N° 13
p. 1197

